

DETERMINATION OF GLUCOSE CONCENTRATION IN TISSUE

Patent number: WO9742868

Publication date: 1997-11-20

Inventor: PFEIFFER ERNST FRIEDRICH DI; HOSS UDO (DE)

Applicant: PFEIFFER MARGRET & HF (DE); HOSS UDO (DE); INST DIABETESTECHNOLOGIE GEMEI (DE)

Classification:

- **international:** A61B5/00; G01N33/487

- **european:** A61B5/00R2, G01N33/487B2

Application number: WO1997EP01075 19970304

Priority number(s): DE19961018597 19960509

Also published as:

EP0898459 (A1)

US6434409 (B1)

US6091976 (A1)

DE19618597 (A1)

Cited documents:

DE4130742

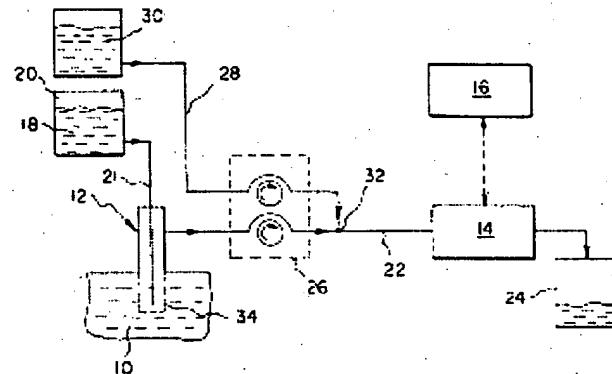
WO9406019

EP0256415

Abstract not available for WO9742868

Abstract of correspondent: **US6091976**

PCT No. PCT/EP97/01075 Sec. 371 Date Oct. 28, 1998 Sec. 102(e) Date Oct. 28, 1998 PCT Filed Mar. 4, 1997 PCT Pub. No. WO97/42868 PCT Pub. Date Nov. 20, 1997A method for determining and monitoring tissue glucose concentration, wherein a perfusion solution is conveyed as a liquid column through a microdialysis probe implanted in the tissue and is moved to a test cell preferably arranged outside the patient's body, the volumetric flow of the perfusion solution being reduced in its time average for the duration of the dialysis intervals (T1) and the volume of the perfusion solution perfused through the microdialysis probe during each dialysis interval (T1) being moved on in a consecutive transport interval (T2) at a higher volumetric flow to the test cell and wherein the glucose content of the perfusion solution passing through the test cell is determined from continuously detected test signals, characterized in that before passing through the microdialysis probe the perfusion solution is mixed with glucose in order to set a predetermined initial concentration.



Data supplied from the **esp@cenet** database - Worldwide

PCT

WELTOORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM
Internationales Büro



INTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICH NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE
INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)

(51) Internationale Patentklassifikation 6 : A61B 5/00, G01N 33/487		A1	(11) Internationale Veröffentlichungsnummer: WO 97/42868
			(43) Internationales Veröffentlichungsdatum: 20. November 1997 (20.11.97)
(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP97/01075		(81) Bestimmungsstaaten: JP, US, europäisches Patent (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).	
(22) Internationales Anmeldedatum: 4. März 1997 (04.03.97)		Veröffentlicht <i>Mit internationalem Recherchenbericht.</i>	
(30) Prioritätsdaten: 196 18 597.1 9. Mai 1996 (09.05.96) DE			
(71) Anmelder (<i>für alle Bestimmungsstaaten ausser US</i>): INSTITUT FÜR DIABETESTECHNOLOGIE, GEMEINNÜTZIGE FORSCHUNGS- UND ENTWICKLUNGSGESELLSCHAFT MBH AN DER UNIVERSITÄT ULM [DE/DE]; Helmholtzstrasse 20, D-89081 Ulm (DE).			
(71) Anmelder (<i>nur für US</i>): PFEIFFER, Margret (Erbin des verstorbenen Erfinders) [DE/DE]; Stauffenbergstrasse 34, D-89075 Ulm (DE).			
(72) Erfinder: PFEIFFER, Ernst, Friedrich (verstorben).			
(72) Erfinder; und			
(75) Erfinder/Anmelder (<i>nur für US</i>): HOSS, Udo [DE/DE]; Harthauserstrasse 9, D-89081 Ulm (DE).			
(74) Anwälte: WOLF, Eckhard usw.; Wolf & Lutz, Hauptmannsreute 93, D-70193 Stuttgart (DE).			
(54) Titel: DETERMINATION OF GLUCOSE CONCENTRATION IN TISSUE			
(54) Bezeichnung: BESTIMMUNG DER KONZENTRATION VON GEWEBEGLUCOSE			
(57) Abstract			
<p>The invention pertains to a method and a setup for analyzing glucose in tissue wherein a perfusion solution as liquid column flows through a microdialyzer implanted in the tissue and is conveyed to a measuring cell. To increase the yield, avoid a concentration gradient and reduce the dead time, the invention proposes that the volumetric flow (V) of the perfusion solution for the duration of dialysis intervals (T_1) is reduced on a time average to a value \bar{V}_0, and that the volume of perfusion solution perfused through the microdialyzer during each such dialysis interval (T_1) is conveyed on to the measuring cell at a higher volumetric flow (\bar{V}_1) in a succeeding transport interval (T_2).</p>			

(57) Zusammenfassung

Die Erfindung betrifft ein Verfahren und eine Anordnung zur Bestimmung der Gewebeglucose, wobei eine Perfusionslösung (20) als Flüssigkeitssäule unter Durchströmung einer im Gewebe implantierten Mikrodialysesonde (12) zu einer Messzelle (14) gefördert wird. Dabei wird zur Erhöhung der Ausbeute, Vermeidung eines Konzentrationsgefälles und zur Verringerung der Totzeit vorgeschlagen, dass der Volumenstrom (V) der Perfusionslösung für die Dauer von Dialyse-Intervallen (T₁) im Zeitmittel auf einen Wert V₀ reduziert wird, und dass das während eines jeden Dialyse-Intervalls (T₁) durch die Mikrodialysesonde perfundierte Volumen der Perfusionslösung in einem jeweils anschliessenden Transportintervall (T₂) mit höherem Volumenstrom (V₁) zu der Messzelle weitergefördert wird.

LEDIGLICH ZUR INFORMATION

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

AL	Albanien	ES	Spanien	LS	Lesotho	SI	Slowenien
AM	Armenien	FI	Finnland	LT	Litauen	SK	Slowakei
AT	Österreich	FR	Frankreich	LU	Luxemburg	SN	Senegal
AU	Australien	GA	Gabun	LV	Lettland	SZ	Swasiland
AZ	Aserbaidschan	GB	Vereinigtes Königreich	MC	Monaco	TD	Tschad
BA	Bosnien-Herzegowina	GE	Georgien	MD	Republik Moldau	TG	Togo
BB	Barbados	GH	Ghana	MG	Madagaskar	TJ	Tadschikistan
BE	Belgien	GN	Guinea	MK	Die ehemalige jugoslawische Republik Mazedonien	TM	Turkmenistan
BF	Burkina Faso	GR	Griechenland	ML	Mali	TR	Türkei
BG	Bulgarien	HU	Ungarn	MN	Mongolei	TT	Trinidad und Tobago
BJ	Benin	IE	Irland	MR	Mauritanien	UA	Ukraine
BR	Brasilien	IL	Israel	MW	Malawi	UG	Uganda
BY	Belarus	IS	Island	MX	Mexiko	US	Vereinigte Staaten von Amerika
CA	Kanada	IT	Italien	NE	Niger	UZ	Usbekistan
CF	Zentralafrikanische Republik	JP	Japan	NL	Niederlande	VN	Vietnam
CG	Kongo	KE	Kenia	NO	Norwegen	YU	Jugoslawien
CH	Schweiz	KG	Kirgisistan	NZ	Neuseeland	ZW	Zimbabwe
CI	Côte d'Ivoire	KP	Demokratische Volksrepublik Korea	PL	Polen		
CM	Kamerun	KR	Republik Korea	PT	Portugal		
CN	China	KZ	Kasachstan	RO	Rumänien		
CU	Kuba	LC	St. Lucia	RU	Russische Föderation		
CZ	Tschechische Republik	LI	Liechtenstein	SD	Sudan		
DE	Deutschland	LK	Sri Lanka	SE	Schweden		
DK	Dänemark	LR	Liberia	SG	Singapur		

BESTIMMUNG DER KONZENTRATION VON GEWEBEGLUCOSE**Beschreibung**

5

Die Erfindung betrifft ein Verfahren und eine Anordnung zur Bestimmung und Überwachung der Konzentration von Gewebeglucose nach dem Oberbegriff der unabhängigen Patentansprüche 1 und 17.

10

Verfahren dieser Art lassen sich vor allem im Bereich der Humanmedizin anwenden, insbesondere zur Blutzuckerüberwachung bei Diabetikern. Ausgangspunkt ist die Erkenntnis, daß der Glucosegehalt der interstitiellen Ge webeflüssigkeit bei geringer zeitlicher Verzögerung eine hohe Korrelation mit dem Blutzuckerspiegel aufweist. Es ist bekannt, die Glucose nach dem Dialyseprinzip zu gewinnen und anschließend den Glucosegehalt mittels enzymatisch-amperometrischer Messungen in einer Durchflußmeßzelle zu bestimmen. Dazu wird an der Dialysemembran der Dialysesonde ein kontinuierlicher Perfusatstrom vorbeigeleitet. Die dabei erzielte Ausbeute hängt wesentlich von der Perfusionsrate ab und liegt in der Regel unter 30 %. Entsprechend ungenau ist die Messung, weil Störfaktoren wie Bewegungen des Gewebes und Änderungen der Durchblutung sich stark auf die Ausbeute und damit auf das Meßsignal auswirken. Eine Verringerung der Perfusionsrate bietet keinen Ausweg, da hierdurch die aus der Fließzeit zwischen der Mikrodialysesonde und der Meßstelle resultierende Totzeit entsprechend

15

20

25

30

- 2 -

erhöht wird. Umgekehrt wird bei hoher Durchflußgeschwindigkeit die Totzeit zwar verringert. In gleichem Maße nimmt jedoch die Dialyseausbeute bezogen auf die Volumeneinheit der Perfusionslösung ab. Zudem bildet sich aufgrund des kontinuierlichen Glucoseentzugs ein Glucosegradient in dem die Mikrodialysesonde umgebenden Gewebe aus. Für die Langzeitbehandlung von Diabetikern ist jedoch eine zuverlässige Glucosemessung unabdingbare Voraussetzung, um Insulingaben bedarfsgerecht und gegebenenfalls automatisch dosieren zu können.

Ausgehend hiervon liegt der Erfindung die Aufgabe zugrunde, bei einem Verfahren und einer Anordnung der eingangs genannten Art eine hohe Zuverlässigkeit und Genauigkeit bei der Glucosebestimmung zu erreichen.

Zur Lösung dieser Aufgabe werden die in den Patentansprüchen 1 und 17 angegebenen Merkmalskombination vorgeschlagen. Weitere vorteilhafte Ausgestaltungen der Erfindung ergeben sich aus den abhängigen Ansprüchen.

Die erfindungsgemäße Lösung geht von dem Gedanken aus, anstelle der üblichen kontinuierlichen Anreicherung der Perfusionslösung die durch die Mikrodialysesonde geförderte Flüssigkeitssäule abschnittsweise mit höherer Ausbeute an den Glucosegehalt des Gewebes anzugleichen. Dementsprechend wird gemäß der Erfindung vorgeschlagen, daß der Volumenstrom der Perfusionslösung für die Dauer von Dialyse-Intervallen im Zeitmittel reduziert wird, und daß das während eines jeden Dialyse-Intervalls

PATENTANSPRÜCHE

1. Verfahren zur Bestimmung und Überwachung der Konzentration von Gewebeglucose, bei welchem eine Perfusionslösung (18) als Flüssigkeitssäule unter Durchströmung einer im Gewebe (10) implantierten Mikrodialysesonde (12) zu einer vorzugsweise extrakorporal angeordneten Meßzelle (14) gefördert wird, und bei welchem der Glucosegehalt der Perfusionslösung (18) im Durchfluß durch die Meßzelle (14) aus kontinuierlich abgetasteten Meßsignalen ermittelt wird,
dadurch gekennzeichnet, daß der Volumenstrom der Perfusionslösung (18) für die Dauer von Dialyse-Intervallen (T_1) im Zeitmittel reduziert wird (\dot{V}_0), und daß das während eines jeden Dialyse-Intervalls (T_1) durch die Mikrodialysesonde (12) perfundierte Volumen der Perfusionslösung (18) in einem jeweils anschließenden Transportintervall (T_2) mit höherem Volumenstrom (\dot{V}_1) zu der Meßzelle (14) weitergefördert wird.
2. Verfahren nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet**, daß die Perfusionslösung (18) vor dem Durchfluß durch die Mikrodialysesonde (12) mit Glucose versetzt wird, wobei eine vorbestimmte, vorzugsweise im physiologischen Bereich liegende Ausgangskonzentration eingestellt wird.
3. Verfahren nach Anspruch 1 oder 2, **dadurch gekennzeichnet**, daß der Volumenstrom (\dot{V}_1) der Perfusions-

- 15 -

lösung (18) während der Transportintervalle (T_2) so eingestellt wird, daß sich der Glucosegehalt der Perfusionslösung (18) beim Durchfluß durch die Mikrodialysesonde (12) um weniger als 10%, vorzugsweise weniger als 5% ändert.

- 5 4. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 3, **dadurch gekennzeichnet**, daß der Volumenstrom (\dot{V}_0) der Perfusionslösung während der Dialyse-Intervalle (T_1) so eingestellt wird, daß sich der Glucosegehalt der Perfusionslösung (18) beim Durchfluß durch die Mikrodialysesonde (12) im wesentlichen an die Konzentration der Gewebeglucose angleicht.
- 10 15. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 4, **dadurch gekennzeichnet**, daß aus den beim Durchfluß des mit höherem Volumenstrom (\dot{V}_1) perfundierten Volumens der Perfusionslösung (18) an der Meßzelle (14) abgetasteten Meßsignalen ein Grundlinienwert bestimmt wird.
- 15 20. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 5, **dadurch gekennzeichnet**, daß die Konzentration der Gewebeglucose aus dem Extremwert oder dem Integralwert der während eines jeden Transportintervalls (T_2) an der Meßzelle (14) erfaßten Meßsignale bestimmt wird.
- 25 25. Verfahren nach Anspruch 5 oder 6, **dadurch gekennzeichnet**, daß zur Bestimmung der Konzentration der Gewebeglucose das Verhältnis des Extremwerts und
- 30 30. Verfahren nach Anspruch 5 oder 6, **dadurch gekennzeichnet**, daß zur Bestimmung der Konzentration der Gewebeglucose das Verhältnis des Extremwerts und

- des Grundlinienwerts des als Peak oder Dip ausgebildeten Signalverlaufs der Meßsignale gebildet wird, und daß das genannte Verhältnis mit dem Wert der Glucose-Ausgangskonzentration und gegebenenfalls einem vorgegebenen Kalibrierwert multipliziert wird.
- 5
8. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 7, **dadurch gekennzeichnet**, daß zur Gültigkeitsprüfung der Meßsignale der durch den Zeitabstand ($T_1 + T_2$) der Transportintervalle (T_2) vorgegebene zeitliche Abstand der Extremwerte der Meßsignale überwacht wird.
- 10
9. Verfahren nach einem der Ansprüche 2 bis 8, **dadurch gekennzeichnet**, daß der Signalverlauf der während eines jeden Transportintervalls (T_2) an der Meßzelle (14) erfaßten Meßsignale zur Gültigkeitsprüfung des ermittelten Glucosegehalts ausgewertet wird, wobei bei einem im Vergleich zur eingestellten Glucose-Ausgangskonzentration höheren Konzentrationswert ein Peak und bei einem geringeren Konzentrationswert ein Dip als gültige Signalform erwartet wird.
- 15
10. Verfahren nach einem der Ansprüche 2 bis 9, **dadurch gekennzeichnet**, daß die Ausgangskonzentration der Glucose auf einen Unterzuckerungswert eingestellt wird, und daß bei einem Dip im Signalverlauf der Meßsignale ein Unterzuckerungsalarm ausgelöst wird.
- 20
11. Verfahren nach einem der Ansprüche 2 bis 10, **dadurch gekennzeichnet**, daß die Ausgangskonzentration
- 25
- 30

der Glucose phasenweise alternierend auf einen Unterzuckerungswert und einen Überzuckerungswert eingestellt wird, und daß bei einem Dip im Signalverlauf der Meßsignale während der Phase der eingesetzten Unterzuckerungskonzentration und bei einem Peak während der Phase der eingestellten Überzuckerungskonzentration ein Warnsignal ausgelöst wird.

- 5 12. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 11, **durch gekennzeichnet**, daß zur qualitativen Mustererkennung des Signalverlaufs der Meßsignale die im Zeitabstand ($T_1 + T_2$) der Transportintervalle (T_2) erfaßten Extremwerte mit dem jeweils zugeordneten Grundlinienwert verglichen werden, wobei bei einem im Vergleich zum Grundlinienwert größeren Extremwert ein Peak und bei einem kleineren Extremwert ein Dip als Signalform erkannt wird.
- 10 13. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 12, **durch gekennzeichnet**, daß die Perfusionslösung (18) während der Dialyse-Intervalle (T_1) jeweils in mehreren, in zeitlichem Abstand (38) voneinander erfolgenden Förderschüben (36) durch die Mikrodialysesonde (12) gefördert wird.
- 15 14. Verfahren nach Anspruch 13, **dadurch gekennzeichnet**, daß bei jedem Förderschub (36) ein dem Inhalt der Mikrodialysesonde (12) im wesentlichen entsprechendes Volumen der Perfusionslösung (18) weitergefördert wird.
- 20
- 25
- 30

15. Verfahren nach Anspruch 13 oder 14, **dadurch gekennzeichnet**, daß die Förderpausen (38) zwischen den Förderschüben (36) so bemessen werden, daß der Glucosegehalt des momentan in der Mikrodialysesonde (12) befindlichen Volumens der Perfusionslösung (18) im wesentlichen an die Konzentration der Gewebeglucose angeglichen wird.
- 10 16. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 15, **dadurch gekennzeichnet**, daß der Volumenstrom (\dot{V}_1) der Perfusionslösung (18) für die Dauer der Dialyse-Intervalle (T_1) auf einen konstanten Wert (\dot{V}_0) reduziert wird.
- 15 17. Meßanordnung zur Bestimmung und Überwachung der Konzentration von Gewebeglucose, mit einer in das Gewebe (10) implantierbaren, eingangsseitig über eine Perfusatleitung (21) mit einer Perfusionslösung (18) beaufschlagbaren und ausgangsseitig über eine Dialysatleitung (22) mit einer Durchfluß-Meßzelle (14) verbindbaren Mikrodialysesonde (12), und einer in der Perfusat- oder Dialysatleitung angeordneten Fördereinheit (26) zur Förderung der Perfusionslösung über die Mikrodialysesonde (12) zu der Meßzelle (14), **gekennzeichnet durch** mindestens ein mit der Perfusatleitung (21) verbindbares Reservoir (20), welches gelöste Glucose in einer vorgegebenen Ausgangskonzentration enthält.
- 30

- 19 -

18. Meßanordnung nach Anspruch 17, **gekennzeichnet durch** zwei mit der Perfusatleitung verbindbare Glucose-reservoires, welche gelöste Glucose in voneinander verschiedener Konzentration enthalten.
- 5
19. Meßanordnung nach Anspruch 17 oder 18, **dadurch gekennzeichnet**, daß das Glucose enthaltende mindestens eine Reservoir (20) über ein Schaltventil mit der Perfusatleitung (21) verbindbar ist.
- 10
20. Meßanordnung nach einem der Ansprüche 17 bis 19, **dadurch gekennzeichnet**, daß die Fördereinheit als eine vorzugsweise intervallweise betreibbare Dosierpumpe (26) ausgebildet ist.

1 / 1

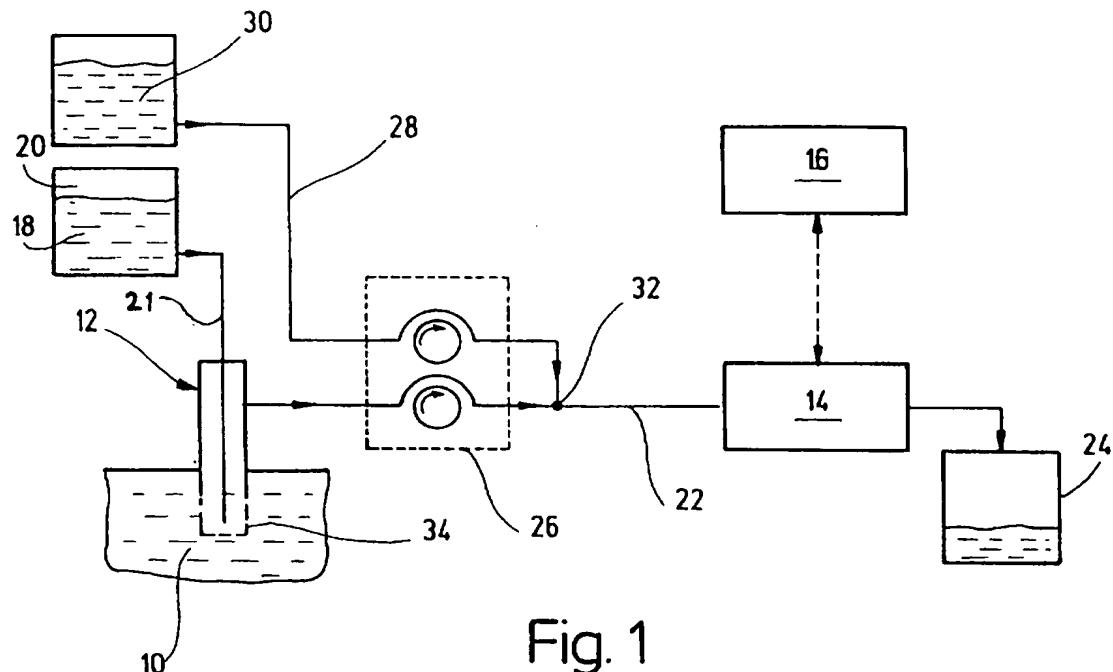


Fig. 1

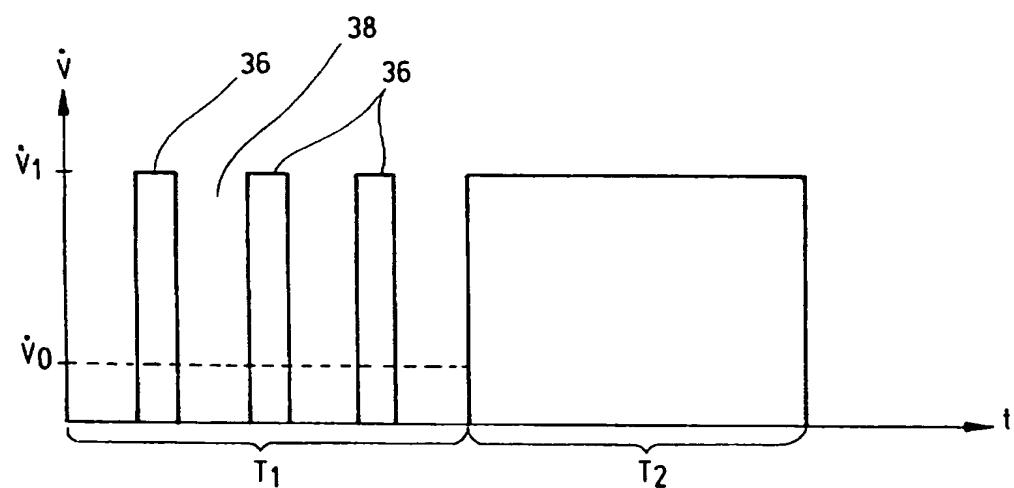


Fig. 2

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Int. Search Application No
PCT/EP 97/01075

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 6 A61B5/00 G01N33/487

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
IPC 6 A61B G01N

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	DE 41 30 742 A (INSTITUT FÜR DIABETESTECHNOLOGIE) 18 March 1993 cited in the application see page 3, line 16 - line 40 see page 4, line 28 - line 40 ---	17
A	see page 15, line 1 - line 14 see page 16, line 22 - line 27 see page 19, line 12 - line 23 see page 22, line 8 - page 26, line 35 ---	1,2,16 18,20
Y	WO 94 06019 A (VIA MEDICAL CORP.) 17 March 1994	17
A	see page 15, line 1 - line 14 see page 16, line 22 - line 27 see page 19, line 12 - line 23 see page 22, line 8 - page 26, line 35 ---	1,2,16 18,20
A	EP 0 256 415 A (GAMBRO AB) 24 February 1988	1,16
A	see column 2, line 1 - column 4, line 46 -----	17-20

Further documents are listed in the continuation of box C.

Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents :

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the international filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- *T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- *&* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report
28 August 1997	29.08.97
Name and mailing address of the ISA European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+ 31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl. Fax (+ 31-70) 340-3016	Authorized officer Rieb, K.D.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No
PCT/EP 97/01075

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
DE 4130742 A	18-03-93	AT 134851 T DE 59205559 D EP 0534074 A	15-03-96 11-04-96 31-03-93
WO 9406019 A	17-03-94	US 5330634 A DE 69307145 D DE 69307145 T EP 0657030 A JP 8500679 T US 5505828 A	19-07-94 13-02-97 07-08-97 14-06-95 23-01-96 09-04-96
EP 256415 A	24-02-88	SE 451894 B AU 7685487 A	02-11-87 18-02-88

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP 97/01075

A. KLASIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
IPK 6 A61B5/00 G01N33/487

Nach der internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierte Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)
IPK 6 A61B G01N

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
Y	DE 41 30 742 A (INSTITUT FÜR DIABETESTECHNOLOGIE) 18.März 1993 in der Anmeldung erwähnt	17
A	siehe Seite 3, Zeile 16 - Zeile 40 siehe Seite 4, Zeile 28 - Zeile 40 ---	1
Y	WO 94 06019 A (VIA MEDICAL CORP.) 17.März 1994	17
A	siehe Seite 15, Zeile 1 - Zeile 14	1,2,16
A	siehe Seite 16, Zeile 22 - Zeile 27	18,20
	siehe Seite 19, Zeile 12 - Zeile 23	
	siehe Seite 22, Zeile 8 - Seite 26, Zeile 35 ---	
A	EP 0 256 415 A (GAMBRO AB) 24.Februar 1988 siehe Spalte 2, Zeile 1 - Spalte 4, Zeile 46 -----	1,16 17-20

Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

Siehe Anhang Patentfamilie

- * Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :
- *' A' Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist
- *' E' älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist
- *' L' Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besondren Grund angegeben ist (wie ausgeführt)
- *' O' Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht
- *' P' Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist
- *' T' Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist
- *' X' Veröffentlichung von besonderer Bedeutung, die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erforderlicher Tätigkeit beruhend betrachtet werden
- *' Y' Veröffentlichung von besonderer Bedeutung, die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erforderlicher Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist
- *& Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

2.

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche	Abtendedatum des internationalen Recherchenberichts
28.August 1997	29.08.97
Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+ 31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl. Fax (+ 31-70) 340-3016	Bevollmächtigter Bediensteter Rieb, K.D.

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Intern. / nationales Aktenzeichen
PCT/EP 97/01075

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
DE 4130742 A	18-03-93	AT 134851 T DE 59205559 D EP 0534074 A	15-03-96 11-04-96 31-03-93
-----	-----	US 5330634 A DE 69307145 D DE 69307145 T EP 0657030 A JP 8500679 T US 5505828 A	19-07-94 13-02-97 07-08-97 14-06-95 23-01-96 09-04-96
WO 9406019 A	17-03-94	SE 451894 B AU 7685487 A	02-11-87 18-02-88
-----	-----	-----	-----
EP 256415 A	24-02-88	-----	-----
-----	-----	-----	-----